206

GLOMERULOPATIA NAS NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS: UMA REVISÃO

A.C.C. Souza[a], L.V.D. Reis[a], A.C.D. Amaro[a], J.F.R. Maciel[b]

[a] *Universidade Potiguar (UnP), Natal, RN, Brasil*
[b] *Liga Norte Riograndense Contra o Câncer, Natal, RN, Brasil*

Objetivos: As neoplasias mieloproliferativas (NMP) são doenças clonais de célula-tronco hematopoiética, nas quais há proliferação aumentada de uma ou mais séries mielóides com maturação eficaz. O objetivo do presente trabalho é atentar para as possíveis complicações renais de pacientes com NMP, de modo a tornar o assunto mais visível e estimular os profissionais de saúde a realizarem investigação precoce em pacientes sintomáticos, visto que esta associação resulta em pior prognóstico. **Material e métodos:** A pesquisa foi realizada por meio de revisão bibliográfica que versasse sobre a temática nas bases de dados científicas PubMed, MEDLINE e SciELO, com critérios de inclusão artigos publicados entre 2010 e 2020 e descritores "Myeloproliferative neoplasms"e "glomerulopathy", sem restrição de idioma. **Resultados:** Foram encontrados 9 artigos relacionados aos descritores; destes, 8 foram selecionados por relacionarem a glomerulopatia com a neoplasia mieloproliferativa, contemplando 1 artigo de revisão, 3 relatos de caso e 4 artigos originais. **Discussão:** As neoplasias mieloproliferativas estão associadas a mutações somáticas de genes, incluindo JAK2, CALR ou MPL, em células-tronco hematopoiéticas. As principais complicações incluem o risco de trombose, hemorragia e a transformação em leucemia mielóide aguda. O envolvimento renal pela hematopoiese extramedular das NMP é pouco frequente e quando ocorre, pode causar insuficiência renal, anormalidades glomerulares, além de uropatia obstrutiva em pelve renal, ureter e bexiga. Estudos de caso descreveram a glomerulopatia como complicação tardia das neoplasias mieloproliferativas e recentemente, a "glomerulopatia relacionada a NMP" foi proposta como uma nova entidade de diagnóstico histopatológico. A apresentação clínica dos pacientes inclui proteinúria na faixa nefrótica e insuficiência renal crônica e o diagnóstico é confirmado por biópsia renal. As amostras de tecido mostram o padrão histopatológico associado à glomerulopatia abrangendo vários graus de hipercelularidade, esclerose mesangial e esclerose segmentar, além da infiltração de células hematopoiéticas intracapilares e ausência de depósitos imunes na imunofluorescência. A investigação é essencial para oreconhecimento da glomerulopatia relacionada à NMP e a partir disso é possível diferenciar com outras formas de glomerulopatia esclerosante, como microangiopatia trombótica e glomerulopatia com depósito imune. A patogênese ainda não é totalmente esclarecida, mas se tem conhecimento que o fator de crescimento de plaquetas estimula a proliferação de células mesangiais, assim como a síntese de matriz mesangial, já o fator de transformação do crescimento betatem efeito pró-apoptótico nos podócitos eamplia a síntese de colágeno e fibronectina. **Conclusão:** Com isso, sugere-se que pacientes diagnosticados com neoplasia mieloproliferativa, com sinais e sintomas do trato genitourinário, devem ser submetidos à investigação renal detalhada, visto que o acometimento renal, ainda que pouco comum, está relacionado a um pior prognóstico. São necessários mais estudos de longo seguimento para categorizar os fatores de risco da glomerulopatia relacionada à NMP, assim como padronizar esquemas terapêuticos.

https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.207

207

HEPATOTOXICIDADE RELACIONADA AO IMATINIBE: RELATO DE CASO

P.L. Filgueiras, N.D.S. Lemos, F.F. Borges

Hospital do Servidor Público Estadual (IAMSPE), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Leucemia Mieloide Crônica (LMC) é uma neoplasia mieloproliferativa associada à presença do cromossomo Filadélfia t(9,22). O Imatinibe foi uma das primeiras drogas antineoplásicas direcionada a uma anormalidade molecular e é a droga de primeira linha para tratamento da LMC. **Caso clínico:** Paciente do sexo feminino, 42 anos, com diagnóstico de LMC BCR-ABL positivo que iniciou quadro de fadiga, astenia, dor abdominal, náuseas e vômitos após cinco meses do início do tratamento com Imatinibe. À admissão hospitalar encontrava-se ictérica, porém sem sinais de hepatopatia crônica ou evidências de encefalopatia hepática. Exames laboratoriais revelavam bilirrubina total 2,84 mg/dL; ALT 2.155 U/L; AST 1.040 U/L; fosfatase alcalina 190 U/L e gama GT 889 U/L. Sorologias para hepatites A, B e C eram não reagentes, assim como para citomegalovirose, toxoplasmose, vírus Epstein Barr e HIV. Auto-anticorpos específicos negativos. Ultrassonografia de abdome sem anormalidades. Optado pela suspensão da medicação e introdução de Prednisona 40 mg/dia, com melhora clínica e laboratorial em duas semanas, o que possibilitou reintrodução da medicação e desmame progressivo do corticoide. **Discussão:** Elevações nos níveis de transaminases são comuns durante o tratamento, porém aumento de ALT maior que cinco vezes o limite superior de normalidade ocorre em menos de 5% dos pacientes. Três formas de lesão hepática aguda são associadas à terapia com Imatinibe: elevações de enzimas séricas transitórias e assintomáticas; hepatite aguda clinicamente aparente e reativação de hepatite B crônica subjacente. O padrão laboratorial de elevação enzimática é tipicamente hepatocelular, embora também sejam relatadas formas colestáticas e mistas, como no caso relatado. Estudos relataram reversibilidade da disfunção hepática com a suspensão da medicação. Imatinibe pode então ser reiniciado em dose mais baixa com monitorização cuidadosa das enzimas hepáticas. A recorrência da lesão é comum com a reexposição, entretanto, relatos de casos tem apontado a eficácia do uso da prednisona em associação com o Imatinibe para atenuar ou prevenir a recorrência da lesão hepática, de modo a permitir a continuidade da terapia a longo prazo. **Conclusão:** Imatinibe pode causar lesão hepática induzida por fármaco por mecanismos ainda não bem compreendidos. Logo, diante de um paciente que evolui com hepatite aguda faz-se necessário a suspeição clínica e a descontinuação da medicação. É promis-

sor o uso de corticoides para reversão da hepatotoxicidade e reintrodução do tratamento.

https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.208

208

ISCHEMIC STROKE IN PATIENTS WITH PHILADELPHIA-NEGATIVE CLASSICAL MYELOPROLIFERATIVE NEOPLASMS: EPIDEMIOLOGY AND RISK FACTORS IN A SINGLE CENTER INSTITUTION

M.R. Ruiz[a], L.L. Figueiredo-Pontes[a], O.M. Pontes-Neto[b], J.P.L. Silva[a], P.M.M. Garibaldi[a], F. Traina[a], L.C. Palma[a]

[a] *Divisão de Hematologia, Departamento de Imagens Médicas, Hematologia e Oncologia Clínica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil*
[b] *Serviço de Neurologia Vascular e Emergências Neurológicas, Divisão de Neurologia, Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil*

Philadelphia-negative myeloproliferative neoplasms (MPN) including Polycythemia Vera (PV), Essential Thrombocythemia (ET) and Primary Myelofibrosis (PMF) derive from stem cell mutations that result in increased production of terminally differentiated blood cells. They are associated with increased thrombotic risk due to cellular interactions and inflammation leading to coagulation activation and endothelial disfunction. Thromboembolic events are major causes of morbidity and mortality, occurring in 5-40% of patients. Indeed, thrombosis is more frequent than transformation to fibrosis or acute leukemia in PV and ET whereas PMF is approached as a preleukemic disease. Cerebrovascular disease (CVD) is the second leading cause of death worldwide and may be even more prevalent in patients with an additional thrombotic tendency like MPN. CVD prevalence has been reported as 5-10% in MPN patients suffering from arterial events. We aimed to characterize the epidemiological picture of ischemic stroke (IS) in a Brazilian subpopulation with MPN. A retrospective study was conducted by reviewing medical records of patients with classical MPN at the University Hospital of Ribeirao Preto Medical School. Data from 190 patients (67 PV, 70 ET, 53 PMF) were assessed. A total of 57 (30%) patients experienced thrombosis. The prevalence of arterial thrombosis was higher than venous thrombosis in all MPNs (23.2% arterial versus 7.9% venous). Ischemic stroke (IS) represented 40.3% of all events and 52.3% of the arterial events. In PV, ET and PMF, IS was observed in 8 (11.9%), 8 (11.4%), and 7 (13.2%), respectively. The median age of patients with IS among all MPNs was 63 years (range of 40-89), and 64, 68, and 70 years for PV, ET and PMF, respectively. IS was seen in 7.7% of women and 19.2% of men included in the study. Regarding the mutational status of patients suffering from IS, 16 (69.6%) harbored $JAK2^{V617F}$ and 2 (8.7%) CALR mutation. Cardiovascular risk factors such as hypertension, diabetes, smoking, dyslipidemia and obesity, were present in 151 (79.5%) of the cohort and in 19 (82.6%) of patients who had IS. Among PV patients with IS, 7 (87.5%) and 1 (12.5%) were low and high-risk stratified according to age and prior thrombosis, respectively. In ET, IS was observed only in high-risk patients, and the prevalence of *JAK2* and *CALR* mutation was 4, 50% and 1, 12.5%, respectively. IS occurred in 4, 12.9% of JAK2-mutated and in 1, 7.1% of CALR-mutated PMF patients. Most PMF patients presenting IS were stratified as low-intermediate-1 DIPSS-plus in comparison to intermediate-2/high DIPSS-plus (4, 57.1% *versus* 3, 42.8%), thus suggesting that thrombosis is even more frequent in the earlier phases of the disease. Finally, the overall mortality during the follow-up time was 18, 9.4% (9.0%, 7.1%, and 13.2% for PV, ET and PMF, respectively). The study presents a descriptive analysis of the clinical and mutational profile of MPN patients presenting cerebrovascular disease. This is an important contibution to the understanding of unmet medical needs in this area, including the awareness of this complication to both Hematology and Neurology professionals. Further prospective studies that refine stroke prediction are encouraged in order to improve the quality of care for MPN.

https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.209

209

LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA APRESENTANDO-SE COM RUPTURA ESPLÊNICA ESPONTÂNEA AO DIAGNÓSTICO: DESAFIOS EM ONCO-HEMATOLOGIA

L. Oliveira[a], L.L. Perruso[a], L.F. Castelo[a], L.A.P.C. Lage[a,b], F.S. Seguro[a], J. Pereira[a,b], L. Nardinelli[a,b], I. Bendit[a,b], V. Rocha[a,b,c,d]

[a] *Disciplina de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil*
[b] *Laboratório de Investigação Médica em Hematologia Molecular (LIM-31), Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil*
[c] *Hematology and Hemotherapy Discipline, University of Oxford, Oxford, Reino Unido*
[d] *Fundação Pró-Sangue Hemocentro de São Paulo, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil*

Objetivos: Descrever o caso de um paciente com ruptura esplênica espontânea ao diagnóstico de leucemia mieloide crônica (LMC) que evoluiu com necessidade de esplenectomia de urgência e ressaltar a importância do reconhecimento precoce dessa complicação. **Relato do caso:** Homem de 31 anos, sem comorbidades prévias, apresenta-se com história de dor abdominal em hipocôndrio esquerdo, associada ao aumento do volume abdominal com cerca de 60 dias de evolução e perda de 10% do peso corporal no período. Por intensificação da dor procurou atendimento de urgência. À admissão, apresentava taquicardia, palidez cutânea, abdome tenso e doloroso difusamente à palpação, além de esplenomegalia de grande monta com baço palpável até fossa ilíaca esquerda. O hemograma evidenciava anemia (Hb: 9.0 g/dL), além de leucocitose impor-